

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 06-074957

(43)Date of publication of application : 18.03.1994

(51)Int.Cl.

G01N 35/06

(21)Application number : 04-231011

(71)Applicant : ALOKA CO LTD

(22)Date of filing : 31.08.1992

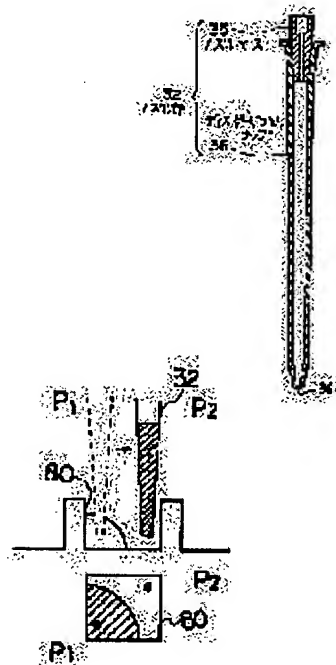
(72)Inventor : TAKEDA MASAOKI
KATOU YUUKO

(54) AUTOMATED PIPETTE

(57)Abstract:

PURPOSE: To provide an automated pipette having the capability of charging a sample so that the liquid level thereof can be uniform concurrently with a partial charge.

CONSTITUTION: A sample is drawn into a tip 36, and an XYZ robot is operated to shift a nozzle section 32 to the prescribed position of the well 80 of a protein division vessel. Furthermore, while the nozzle section 32 is being moved to a different position in the well 80, the piston of a cylinder connected to the tip 36 is pushed, thereby delivering the sample from the tip 36. In the case of sample delivery via a two-point shift, the nozzle section 32 is moved to the P1 position of the well 80 on the operation of the XYZ robot, and the half of the intake amount of the sample is delivered. Then, the nozzle section 32 is moved to a P2 position for the delivery of a remaining half amount.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

(19)日本国特許庁(J P)

(12) 公開特許公報(A)

(11)特許出願公開番号

特開平6-74957

(43)公開日 平成6年(1994)3月18日

(51)Int. CL⁵

G 0 1 N 35/06

識別記号

B 8310-2J

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

審査請求 未請求 請求項の数2(全 6 頁)

(21)出願番号 特願平4-231011

(22)出願日 平成4年(1992)8月31日

(71)出願人 390029791

アロカ株式会社

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号

(72)発明者 竹田 雅明

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ
株式会社内

(72)発明者 加藤 有子

東京都三鷹市牟礼6丁目22番1号 アロカ
株式会社内

(74)代理人 弁理士 吉田 研二 (外2名)

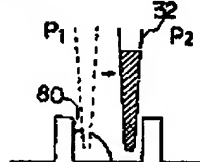
(54)【発明の名称】 自動分注装置

(57)【要約】

【目的】 分注と同時に試料の液面が平坦になるように、試料を分注する自動分注装置を提供する。

【構成】 チップ36内に試料を吸引し、XYZロボット34によって、ノズル部32を蛋白分画用容器70の所定のウェル80の位置に移動させる。さらに、このウェル内の異なる位置にノズル部32を移動させながら、チップ36に接続されているシリンダのピストンを押圧して、チップ36内の試料を吐出していく。2点移動で試料を吐出する場合には、XYZロボット34によって、ノズル部32をウェルのP₁点に移動させ、吸引した量の半分を吐出し、次にP₂点に移動させ、残りの半分を吐出する。

(a)

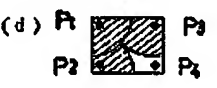
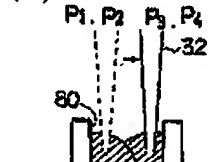


(c)



2点移動吐出工程の場合
(P₂点における吐出直前)

(b)



4点移動吐出工程の場合
(P₂点における吐出直前)

(2)

特開平8-74957

1

【特許請求の範囲】

【請求項1】 試料を複数個のウェルを備えた吐出容器に分注する自動分注装置において、試料をノズルに吸引する試料吸引手段と、前記試料吸引手段によって前記ノズルに吸引された試料を吐出する試料吐出手段と、

前記試料吐出手段を1つのウェル内の異なる複数個所に移動させる移動手段と、を有し、前記移動手段によって、前記試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、所定分注量の液体試料を複数回にわたって分割して吐出することを特徴とする自動分注装置。

【請求項2】 試料を複数個のウェルを備えた吐出容器に分注する自動分注装置において、試料をノズルに吸引する試料吸引手段と、前記試料吸引手段によって前記ノズルに吸引された試料を吐出する試料吐出手段と、

前記試料吐出手段を1つのウェル内の異なる複数個所に移動させる移動手段と、を有し、前記移動手段によって、前記試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、所定分注量に余剰量を加えた液体試料を複数回に分けて吐出し、この後に前記試料吸引手段によって、余剰量の試料を吸引することを特徴とする自動分注装置。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、自動分注装置、特にノズルから試料の吐出を行う際に、1つのウェル内に平均に分注を行う自動分注装置に関する。

【0002】

【従来の技術】試料を自動で分注する自動分注装置が知られており、例えば人体から採取された血液中の血清、血漿又は無機及び有機の定量分析用試料等を吐出容器の複数個のウェルに分注する装置として用いられている。

【0003】この自動分注装置によって、図4に示された吐出容器としての蛋白分画用容器70の複数個のウェル80に分注された試料が血清、血漿等である場合には、この試料は、トライアングル型のノズルの1辺に塗布され、プラスチック板上のゲルの一点にスポットされる。そして、プラスチック板上のゲルにスポットされた試料は、蛋白分画の自動分析装置、例えばゲル電気泳動装置によって、その成分中の蛋白質の分子量の大きさに応じて分離される。そして、分離された成分はエチジウムブロミド等により染色され、このゲルに紫外線を照射することによって、操作者はその成分名と試料中の相対量を検出することができる。

【0004】また、分注された試料が無機及び有機の定量分析用試料である場合には、試料は有色試料液であり、この溶液は、図5に示した吐出容器としてのマイクロプレート82の複数個のウェル80に分注されてい

2

る。従って、マイクロプレートリーダーは、マイクロプレート82の上方から光を投射し、そのときの溶液を透過する光の透過率（吸光度）を求める。これより、操作者は特定成分の試料中の含有量を求めることができる。

【0005】

【発明が解決しようとする課題】しかしながら、微量分注の場合には、しばしば分注後のウェル内に試料は、図6の(a)、(c)に示すような球を少し潰したような形状で存在し、ウェル内部全体には試料が行きわたらない（以下、このような現象を「ぬれ」が悪いという）。このぬれの問題は、ウェルの材質と分注された試料の特性によって生じるものである。

【0006】従って、上述した蛋白分画を行う際に、図6の(a)及び(c)に示すように試料がウェルに対してぬれが悪い場合には、分画用のゲルにスポットされた試料は、所定量以下でかつ偏ったものとなるおそれがある。これによって、分析感度は悪化し、含有成分の相対値も実際とは異なってしまうという問題があった。

【0007】また、上述の定量分析試料をマイクロプレートのウェルに分注した場合においても、ぬれが悪い場合には、透過してくる光の量が1つのウェル内の場所により著しく異なり、分析結果が異常となる問題があった。

【0008】そこで、図4、5に示された蛋白分画用容器70及びマイクロプレート82において、従来、試料のぬれが悪い場合には、操作者が手で容器を叩くか、又は専用の攪拌器によって容器を振動させ、試料のぬれを改善し、図6の(b)及び(d)に示されるように試料の液面を平坦化させなければならなかった。

【0009】しかしながら、図4に示されるように、蛋白分画用容器70の複数個のウェル80をそれぞれに仕切る壁は低く、大きな振動を与えると隣同士の試料が混ざってしまうという問題があった。このことは、マイクロプレート82においても同様の問題であった。従って、操作者は、細心の注意を払って容器に振動を与え、試料液面の平坦化を図る必要があった。

【0010】本発明は、上記従来の課題に鑑みなされたものであり、その目的は、分注と同時に試料の液面が平坦になるように、試料を分注する自動分注装置を提供することにある。

【0011】

【課題を解決するための手段】上記目的を達成するために、本発明は、試料を複数個のウェルを備えた吐出容器に分注する自動分注装置において、試料をノズルに吸引する試料吸引手段と、前記試料吸引手段によって前記ノズルに吸引された試料を吐出する試料吐出手段と、前記試料吐出手段を1つのウェル内の異なる複数個所に移動させる移動手段とを有し、前記移動手段によって、前記試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、所定分注量の液体試料

(3)

特開平6-74957

3

を複数回にわたって分割して吐出することを特徴とする。

【0012】また、試料を複数個のウェルを備えた吐出容器に分注する自動分注装置において、試料をノズルに吸引する試料吸引手段と、前記試料吸引手段によって前記ノズルに吸引された試料を吐出する試料吐出手段と、前記試料吐出手段を1つのウェル内の異なる複数個所に移動させる移動手段とを有し、前記移動手段によって、前記試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、所定分注量の余剰量を加えた液体試料を複数回に分けて吐出し、この後に前記試料吸引手段によって、余剰量の試料を吸引することを特徴とする。

【0013】

【作用】本発明に係る自動分注装置において、移動手段によって、試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、所定分注量の液体試料を複数回にわたって分割して吐出する。このため、1つのウェルの全領域に試料が行きわたり、試料液面は平坦化する。

【0014】また、移動手段によって、試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、所定分注量に余剰量を加えた液体試料を複数回に分けて吐出し、この後に試料吸引手段によって、余剰量の試料を吸引する。このため、ウェルには、多量の試料が分注されるので、試料がウェル内に行きわたり、試料液面は平坦化する。そして、この試料の行きわたった後に余剰量の試料を吸引するので、分注の精度も保たれる。

【0015】

【実施例】以下、本発明の好適な実施例を図面に基づいて説明する。

【0016】図1には、本発明に係る自動分注装置30の外観が示されており、図1はその斜視図である。

【0017】この自動分注装置30は、本実施例において、ゲル電気泳動装置により成分分析を行うための試料を分注するものである。

【0018】図中ほぼ中央に図示される試料の吸引を行うノズル部32は、XYZロボット34によって保持されており、ノズル部32は、三次元的に自在に移動可能とされている。

【0019】図2には、ノズル部32の要部断面図が示されており、ノズル部32は、ノズルベース35とノズルチップを成すディスボザブルチップ（以下、チップという）36とで構成されている。すなわち、本実施例の自動分注装置においては、ノズルチップとしてディスボザブルなものが用いられている。なお、このチップ36の上部開口には、ノズルベース35の先端部が加圧挿入され、このようにチップ36の上部開口にノズルベース35の先端部が嵌合することによって、チップ36

4

がノズルベース35に確実に固定される。チップ36の下方先端部には、小孔36aが形成され、この小孔36aから試料が吸引され、あるいは吐出されることになる。なお、チップ36は例えば硬質プラスチック等で構成され、ノズルベース35は金属等で構成される。

【0020】図1において、前記XYZロボット34は、X駆動部34xと、Y駆動部34yと、Z駆動部34zとで構成され、Z駆動部34zにはノズル部32を備えたエレベータ部38が昇降自在に連結されている。このエレベータ部38はジャミングセンサ等の機能をなすリミットスイッチ40を有し、このリミットスイッチ40は、ノズル部32に加えられる上方への一定以上の外的作用力を検出する。Z駆動部34zには試料吐出を行う希釈ノズル42が固定配置されている。ノズル部32には、エアホース44の一端が接続され、エアホース44の他端は吸引・吐出ポンプの作用を成すシリンダ46に接続されている。また、希釈ノズル42には、希釈液ホース48の一端が接続され、その他端は電磁バルブ50を介してシリンダ52に接続されている。

20 【0021】シリンダ46とノズル部32との間には、エアホース44内の内圧を測定するための圧力センサ54が接続されている。なお、リミットスイッチ40からの信号は信号ケーブル56を介して装置本体に送られている。

【0022】分注台58に設置された試験管ラック60には、遠心分離処理が行われた後の試料を入れた複数個の試験管62が起立保持されている。すなわち、この試験管62には、試料が入れられている。また、分注台58上に設けられた水平台64には、希釈容器66を複数個備えた希釈トレイ68と、蛋白分画用容器70とが載置されている。ここで、蛋白分画用容器70には、分注される試料を入れるウェル80が複数個形成されている。すべての試料の分注後には、この蛋白分画用容器70が蛋白分画の自動分析装置（ゲル電気泳動装置ともいう。）へ移され、そこで電気泳動により成分が分離され、その成分の相対的な含有量の測定が行われる。

【0023】本実施例の自動分注装置は、ノズルチップがディスボザブルチップ、すなわち使い捨て型であるため、チップ立て72には複数個の新品のチップが用意され、順次新しいチップに交換される。また、チップ廃棄トレイ74が設けられている。

【0024】従って、以上の自動分注装置によれば、ノズル部32のチップ36によって試料を吸引してそれらを他の容器に移すことが自在に行える。また、本実施例の場合には、蛋白分画用容器70を用いたが、これに限るものではなく、マイクロプレート82等を用いてもよい。

【0025】本発明の特徴は、試料をウェル80に吐出する際に、このウェル内を移動しながら複数回に分けて試料を吐出することである。また、移動しながら吐出す

(4)

特開平6-74957

5

る際に、所定の吐出量よりも余剰の吐出を行い、その後余剰分の試料を吸引することである。

【0026】以下に、この吐出工程における動作について述べる。

【0027】図3には、本実施例の自動分注装置の吐出工程の例が示されており、図3の(a)及び(c)には、2点移動吐出工程の場合の側面図と上面図が示されており、図3の(b)及び(d)には、4点移動吐出工程の場合の側面図と上面図が示されている。

【0028】まず、図示しないが、自動分注装置30の所定の位置に試料入りの試験管62をセットする。操作者が動作開始のスイッチを押すと、自動分注装置30は以下に示す動作を開始する。

【0029】XYZロボット34は、ノズル部32のXYZ各軸及び吸引、吐出を行うためのポンプの原点検出を行い、リセット動作を完了させる。なお、ポンプはシリンダとピストンとで構成され、エアホース44を介してノズル部32に接続されている。ノズル部32は、前述したようにチップ36を装着し、試料入りの試験管62の位置に移動する。そして、チップ36が試験管62の上方から下降し、いわゆる液面検出が行われている。この液面検出は、圧力センサ54によってホース44の内圧を監視することにより行われており、装置本体内の制御部はホース44の内圧が急変したときにチップ36の先端が液面に達したことを確認している。

【0030】そして、液面検出した後、チップ36内に試料を吸引する。その際、検査に必要な必要量に加えて、余剰量の試料を吸引してもよい。チップ36内に試料を吸引した後、XYZロボット34によって、ノズル部32を蛋白分画用容器70等の吐出容器の所定のウェル80の位置に移動させ、さらに、このウェル80内の異なる位置にノズル部32を移動させながら、ノズルチップに接続されているポンプのシリンダ中のピストンを押圧して、チップ36内の試料を吐出していく。

【0031】まず、所定量の試料のみ吸引して吐出する場合について述べる。

【0032】図3の(a)及び(c)に示すように、2点移動で試料を吐出する場合を例にとって動作を説明すれば、XYZロボット34によって、ノズル部32はウェル80内のP₁点に移動し、P₁点において所定量の1/2の試料を吐出する。その後、ノズル部32はP₁点に移動し、残りの1/2をP₁点に吐出する。一方、図3の(b)及び(d)に示すように、4点移動で試料を吐出する場合には、所定量の1/4の試料をP₁点に吐出し、上記同様にノズル部32をP₁点、P₂点、P₃点、P₄点に移動させながら、所定量の1/4ずつ吐出していく。従って、ノズル部32をウェル80内の複数個所に移動させながら吐出する場合には、この複数個分の1の試料量を吐出していくこととなる。

【0033】次に、所定量に余剰量を加えて吸引して、

6

これを吐出する場合について述べる。

【0034】ノズル部32は、上述と同様の移動動作を行うが、そのときに吐出する液量異なる。すなわち、図3の(a)及び(c)に示す2点移動における1回の吐出する液量は、 $[(\text{所定量} + \text{余剰量}) / 2]$ となり、図3の(b)及び(d)に示す4点移動における1回の吐出する液量は、 $[(\text{所定量} + \text{余剰量}) / 4]$ となる。従って、ノズル部32をウェル80内の複数個所、例えばn個所に移動させながら吐出する場合には、 $[(\text{所定量} + \text{余剰量}) / n]$ の試料量を吐出していくこととなる。

【0035】なお、上記の試料吐出の際、ノズル部32を移動させている間、試料の吐出を停止させても継続させてもよい。

【0036】ノズル部32がチップ36内の試料を分割して吐出し終わると、XYZロボット34によってノズル部32は上昇し、使用済みのチップ36が廃棄される。しかし、所定量に加えて余剰量を吸引し、吐出した場合には、ノズルチップに接続されているポンプのシリンダ中のピストンによって、余剰量の試料をウェル80から吸引しなければならない。そして、この余剰量を吸引した後、先と同様にノズル部32を上昇させ、使用済みのチップ36を廃棄する。

【0037】以上の動作を行うことによって、容器の材質に対してぬれが悪い試料であっても、ウェル80内の試料の液面は平坦となり、後の測定における効率及び精度を向上させることができる。

【0038】

【発明の効果】以上説明したように本発明によれば、移動手段によって試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、試料を複数回にわたって分割して吐出する。このため、1つのウェルの全領域に試料が行きわたり、試料液面は平坦化する。

【0039】また、移動手段によって、試料吐出手段は、試料を吐出する毎に前記1つのウェル内の異なる個所を移動しながら、所定分注量に余剰量を加えた液体試料を複数回に分けて吐出し、この後に試料吸引手段によって、余剰量の試料を吸引する。このため、ウェル内には、多量の試料が分注されるので、さらに試料がウェル内に行きわたり、試料液面は平坦化する。そして、この試料の行きわたった後に余剰量の試料を吸引するので、分注の精度も保たれる。

【0040】さらに、本発明装置によれば、操作者は、蛋白分画用容器を振動させる手間が省けるので、操作者の作業負担は軽減する。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明に係る試料の吐出方法を適用した分注装置の実施例を示す外観図である。

【図2】ノズル部32の要部断面を示す断面図である

(5)

特開平6-74957

7

8

【図3】本発明の自動分注装置の吐出工程を示す側面図及び上面図である。

【図4】本発明の自動分注装置に使用される蛋白分画用容器の斜視図である。

【図5】本発明の自動分注装置に使用されるマイクロプレート（図5）の斜視図である。

【図6】蛋白分画用容器のウェル内への試料の吐出時のぬれの良い例と悪い例を示した図であり、（a）、

（b）が側面図で、（c）、（d）が上面図である。 *

* 【符号の説明】

30 分注装置

32 ノズル部

34 XY2ロボット

35 ノズルベース

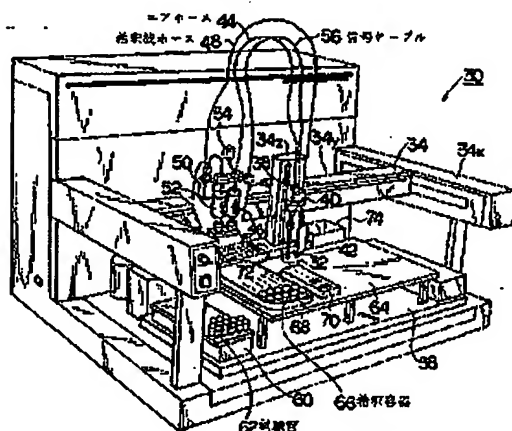
36 ディスパーザブルチップ

70 蛋白分画用容器

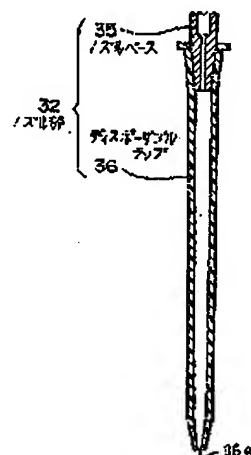
80 ウェル

P₁ 点、P₂ 点、P₃ 点、P₄ 点 ウェル内の位置

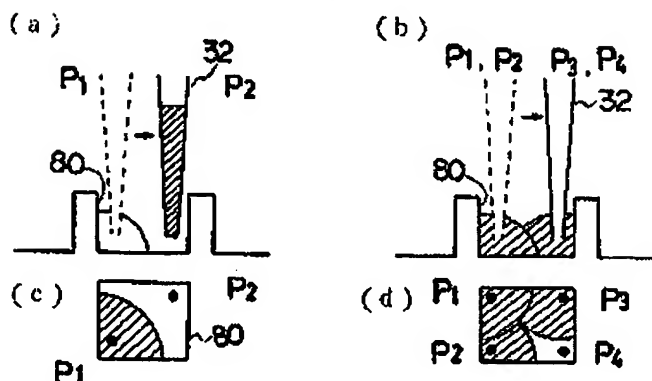
【図1】



【図2】



【図3】



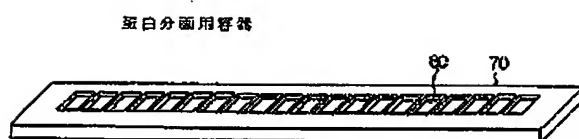
2点移動吐出工程の場合
(P₂点における吐出直前)

4点移動吐出工程の場合
(P₄点における吐出直前)

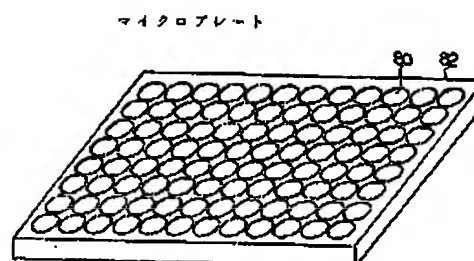
(5)

特開平8-74957

【図4】



【図5】



【図6】

